

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

JANIS データを利用した我が国の薬剤耐性菌の疫学解析に関する研究

研究分担者 鈴木里和 (国立感染症研究所・細菌第二部・主任研究官)
研究協力者 筒井敦子 (国立感染症研究所・細菌第二部)

研究要旨 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業は、参加医療機関数の増加に伴い、その施設特性が多様化している。療養病床中心の医療機関では、入院患者の疾患特性に伴い医療やケアの質が急性期病院とは大きく異なる。2008 年 JANIS 検査部門において、療養型病床中心の医療機関では 100 床あたりの検体提出患者数は、患者回転率 1 未満の施設で 15.7 人/月、患者回転率 1-2 の施設で 52.2 人/月であり、患者回転率が 2 以上の急性期型医療機関の 70.9 人/月よりも少なかった。また、検体提出患者数が少ない医療機関ほどメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分離率は高い傾向があった。療養型病床を中心とした医療機関では薬剤耐性菌対策を含めた院内感染対策について、急性期医療機関とは異なる評価とアプローチが必要であり、全入院患者部門だけでなく、検査部門も平均在院日数を指標とした層別化解析が今後の施設間比較において必要と考えられた。

A. 研究目的

薬剤耐性菌感染症の発生を防ぐためには保菌者も含め薬剤耐性菌の分離率を下げる事が推奨されている。一方で、無症状の保菌者を検出することの難しさや、保菌者における発症率の低さから、どの程度厳密にコントロールするべきであるかについては、議論が残る。

厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業の検査部門では保菌者も含めた薬剤耐性菌分離率を、全入院患者部門では薬剤耐性菌によって実際に感染症を発症した患者の罹患率を算出している。そこで、検査部門の分離率と全入院患者部門での感染症罹患率との相関を検討することとした。

これまでの研究で、JANIS 事業全入院患者部門では、療養型病床を有する医療機関群の罹患率は急性期医療機関群の罹患率よりも低い事が明らかとなっている。JANIS 事業では、参加施設の増加に伴い参加医療

機関の施設特性が多様化している。さらに、現在 200 床未満の医療機関も対象に含める事が検討されており、200 床未満の医療機関には療養型病床を有する医療機関の割合が高いことからさらなる施設の多様化が進むと考えられる。

今年度は療養型病床を有する医療機関のデータをどのように解析を行うべきであるのかについての基礎的な検討を行った。

B. 研究方法

1. 療養型病床を有する医療機関の現地調査

現在 JANIS 全入院患者部門に参加している医療機関の多くは急性期病床を中心とする急性期型医療機関であるが、国立病院機構の療養型病床を有する医療機関も少数ながら参加している。療養型病床を有する国立病院機構の病院を実際に訪問し、感染対策の現状および問題点の調査を行った。

2. 細菌検査実施状況と薬剤耐性菌分離率

2008 年の JANIS 検査部門データより、病床

数あたりの細菌検査実施患者数（検体提出患者数）を算出した。検体提出患者数は、検体に付与された患者 ID、年齢、性別により重複検体を排除した。病床数はホームページより入手した。一方、2008年に検査部門と全入院患者部門の両部門に参加していた医療機関について、患者回転率、MRSA 分離率と罹患率との相関を比較した。

倫理面への配慮

本研究は統計法に基づく調査票情報の 2 次利用申請の元で行われた。

C. 研究結果

1. 療養型病床を有する医療機関の感染対策に関する現地調査

訪問した医療機関は、6 病棟 300 床のうち、2 病棟が重症心身障害者病棟（以下重心病棟）、神経難病患者病棟、呼吸器内科、神経内科、小児科等の混合診療科の慢性期病棟、結核病棟、急性期病棟がそれぞれ 1 病棟ずつで構成されていた。病院全体の在院日数は 94 日であるが、病棟間で大きく異なっていた。最も長いのが重心病棟の約 190 日、最も短いのが急性期病棟の 21 日であった。重心病棟、神経難病患者病棟および慢性期病棟はいずれもレスパイト入院（介護者の休息を目的とした入院）などの短期入院患者を受け入れているため、平均在院日数が見掛け上短縮されている。実際は、数か月～数年単位の入院患者が多く在院している。

重心病棟のうち、比較的自立移動の可能な患者が入院している病棟は、生活の場という位置づけが高く、急性期医療機関における接触感染予防策の実施はほぼ不可能な状況であった。一方で、重心病棟のうち介護度の高い患者の病棟や神経難病患者病棟では、人工呼吸器、尿路留置カテーテルなどのデバイス使用率が高く、かつ疾患の性質上デバイスからの離脱が見込めない患者がほとんどであった。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の分離率は病院全体では入院患者の 5-6% を推移しているが、看護負担の多い重心病

棟では、MRSA 保菌率が 42% と非常に高かった。しかし、MRSA による感染症の発症はほとんど見られず、バンコマイシン等の抗 MRSA 薬の処方是非常に限られていた。

感染対策に関わる病院関係者の中で、療養型の病棟における MRSA 分離率が急性期病床のそれに比べて高い事は認識されているものの、比較できるような類似した施設特性の医療機関のデータが無い事が問題点として挙げられた。（調査内容の詳細については別添資料参照）

2. 細菌検査実施状況と薬剤耐性菌分離率

JANIS 参加医療機関の 2008 年の細菌検査検体提出患者数を表 1 に示す。解析対象 505 医療機関の平均病床数は 496.2 床であり 100 床あたりの平均検体提出患者数は年間 688.4 人、月間 57.4 人であった。一人あたりの検体数は平均 1.6 であった。

100 床あたりの検体提出患者数と病床数、および患者回転率との相関を図 1 に示す。（患者回転率については、全入院患者部門に参加していた 185 施設のみ）病床数と検体提出患者数との相関は認めなかったが（ $r=0.02$ 、 $p=0.63$ ）、患者回転率と検体提出患者数との間には高い正の相関を認めた（ $r=0.56$ 、 $p<0.0001$ ）。

患者回転率 1 未満（長期療養型）、1-2（混合型）、2 以上（急性期型）の 3 群に分けた検体提出患者数を表 2 に示す。長期療養型医療機関の 100 床検体提出数は急性期型に比べて半数以下であり、施設特性によって検体提出数は大きく異なっていた。

図 2 に MRSA の分離率と年間検体提出数との相関を示す。相関は弱いですが、検体提出患者数が多いほど MRSA 分離率は低い傾向があった。年間 100 床あたり検体提出数が 500 以下の医療機関では MRSA 分離率が検体提出患者の 30% を超える医療機関が多く認められた。図 3 に MRSA 罹患率と MRSA 分離率とを示すが、両者の明らかな相関は認められなかった。MRSA の罹患率（全入院患者部門データ）を従属変数に、病床数、患者回転率、100 床あたりの検体提出数、MRSA 分離率（検査部門データより）を独立変数と

した直線回帰式モデルでは、患者回転率と MRSA 分離率が有意な因子であった。

D. 考察

療養病床を有する医療機関では、同一医療機関内であっても急性期病床の病棟と療養病床の病棟で、患者の特性や平均在院日数が大きく異なっていた。さらに療養病床では、年単位の在院患者から数日間のレスパイト入院があり、これらを合算した病院全体の平均在院日数（本研究では、代替指数としての患者回転率）のみでの層別化では不十分である可能性が考えられた。今後施設の層別化を行う際には、平均在院日数のみならず、療養病床と一般病床の比率も要因として含める事の検討が必要と思われる。また、療養病床を有する医療機関の感染対策担当者は、自施設の対策を評価するために、類似した施設特性の医療機関での薬剤耐性菌分離率等の情報を必要としていた。

細菌検査の実施数は急性期病院ほど高く、患者回転率と 100 床あたりの検体提出患者数の間に強い相関を認めた。また、検体提出患者あたりの MRSA 分離患者数は検体提出患者数が少ないほど高く、負の相関を示した。これは、検体提出患者数が少ない医療機関の多くが療養型病床を有する医療機関であり、MRSA を保菌したうえで長期間在院している患者から繰り返し検体が提出されている事による可能性が考えられた。

一方、MRSA による感染症の罹患率と MRSA の分離率との間には有意な相関は認められなかった。直線回帰分析において MRSA の罹患率は患者回転率と MRSA 分離率と有意な関連を認めたことから、療養型病床を有する医療機関と急性期医療機関では、MRSA の保菌率（分離率）と感染症の罹患率との相関が異なる可能性が示唆された。

E. 結論

平成 23 年の医療施設（静態・動態）調査によると我が国の一般病院数は 7529 であり、そのうち 3920（52%）は療養型病床を有する病院である。今後、参加医療機関の増加に伴い、療養病床を有する医療機関の

JANIS 事業への参加の増加が予測される。全入院患者部門だけではなく、検査部門においても、施設特性にわけた層別化の解析が必要である。また層別化の指標として、平均在院日数のほか、療養病床と一般病床の割合が有用である一方で、病床数は必須ではないと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 2008 年 検査部門 検体提出患者数 (N=505)

	病床数	年間検体提出患者数 (100 床あたり)	月間検体提出患者数 (100 床あたり)
平均	469.2	688.4	57.4
中央値	410	644.3	53.7
最小～最大	100～1275	30.4～3559	0.4～296.6

表 2 施設特性別、検体提出患者数

施設特性	長期療養型	混合型	急性期型
患者回転率	1 未満	1 以上 2 未満	2 以上
病院数	14	90	81
100 床あたり年間検 提出患者数 (月間)	188.8 (15.7)	626.2 (52.2)	850.7 (70.9)

図 1 年間検体提出患者数と病床数、患者回転率

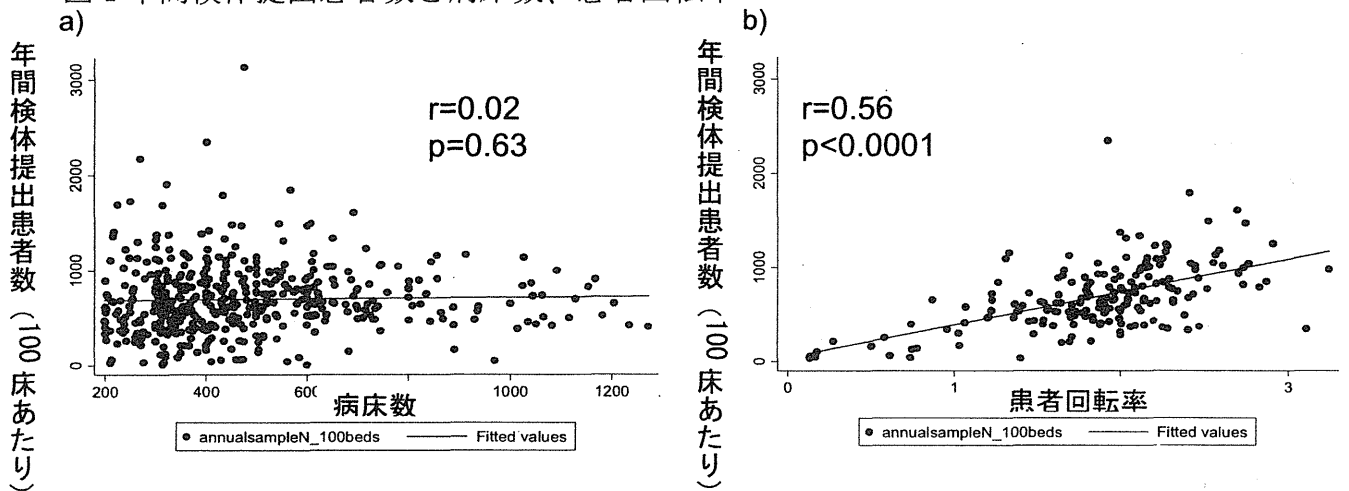


図 2 MRSA 分離率と検体提出数

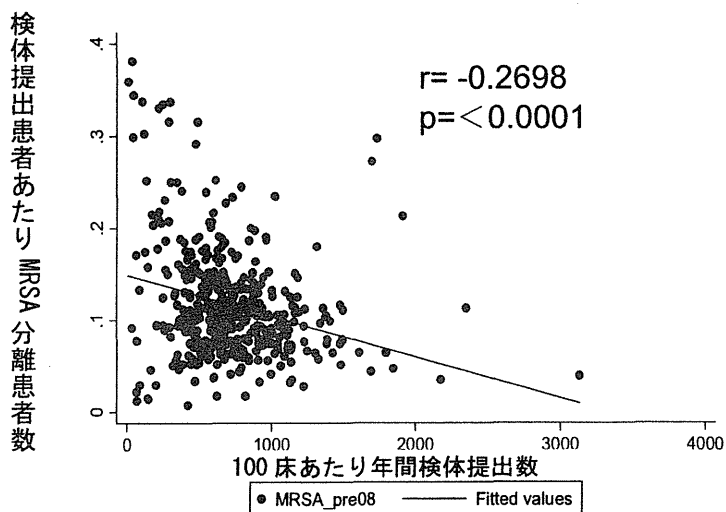
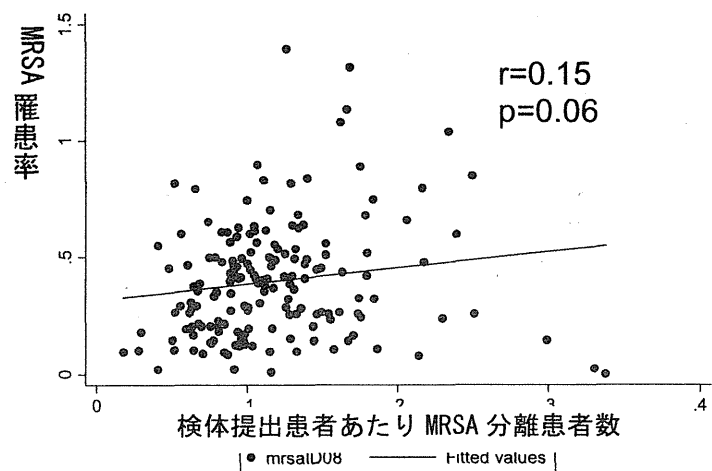


図 3 MRSA 罹患率と MRSA 分離率



(別添資料)

長期療養型病床を併設する病院の感染対策に関する現地調査

調査・報告 筒井敦子 (研究協力者 国立感染症研究所 細菌第二部)
鈴木里和 (研究分担者 国立感染症研究所 細菌第二部)

目的：厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業は 2007 年以後、参加医療機関の増加に伴い、参加施設の施設特性が多様化している。今後療養型病床をもつ医療機関の参加が増加する事が予測されたため、それらの医療機関における薬剤耐性菌感染症の現状や感染対策の実態について現地調査を行い、急性期病院と異なる感染リスクに対しどう対策すべきかについて検討する。

調査日：2012 年 7 月 18 日

調査対象医療機関：A 病院

I A 病院の概要

1. 設立の経緯と地域における役割

A 病院は、結核療養所としての長い歴史をもち、平成 16 年からは国立病院機構の一員として、急性期病院では対応困難な疾患を対象とした「政策医療」を中心に行っている。結核を含む呼吸器疾患、神経・筋疾患 (神経難病)、成育医療・小児慢性疾患および重症心身障害医療の専門医療機関である。当該地域における結核拠点病院で、なおかつ呼吸器科の拠点病院であるため、他院からも患者を受け入れている。一方、循環器科、整形外科などの疾患の急性期対応については、転院を依頼することもある。

2. 施設 (表 1)

2012 年完成した西病棟 300 床 (60 床×5 階建て) の内訳は、1、2 階部分が重症心身障害者病棟で計 120 床、3 階が ALS などの神経難病患者病棟で 60 床、4 階が慢性期病棟で呼吸器内科、神経内科、小児科の 60 床、5 階が急性期病棟で外科、内科、小児科の 60 床である。結核病棟は東病棟にあり、現在 50 床が稼働している。合計 350 床のうち、通常 280 名前後が入院しており、重症心身障害者病棟の占床率は 95% と高いものの、結核病棟の入院患者は 20~25 名程度で占床率は 50% 程度である。西病棟 1 階から 4 階までは、在宅療養している神経難病や重症心身障害者のレスパイト・短期入所

の受け入れも行っている。

西病棟 1 階、西病棟 2 階【重症心身障害者病棟】

平均在院日数はどちらも 190 日前後であるが、レスパイト入院を除くと多くの患者の入院は年単位であり、患者移動がなく固定化されている。重症心身障害者の看護・介護負担は大きく、食事や排泄などの介助はほぼ 100% である。人工呼吸器は 15 台前後稼働し、気管切開の患者が 30 名程度、経管栄養の患者が 40 名程度であり、特に 2 階に医療ケアが必要な患者が多い。1 階では自力移動が可能な患者が多く、床に敷いたマットの上などで過ごしている。

西病棟 3 階【神経難病患者病棟】

平均在院日数は 60 日程度であり、入院患者の 1/3 は短期入所だが、1/3 は患者が固定化しており、残り 1/3 はその中間である。重症心身障害者と同様に看護・介護負担が大きいことに加え、意識清明な患者では「身体の位置を変えてほしい」「〇〇をしてほしい」などの依頼要求も高い。ALS 患者などに対し人工呼吸器は 10 台前後稼働しており、神経因性膀胱のため尿道留置カテーテルを使用する患者も多い。

西病棟 4 階【慢性期病棟】

平均在院日数は 40 日程度である。マスク式陽圧人工呼吸（NPPV）を受けている慢性呼吸器疾患が多い。

西病棟 5 階【急性期病棟】

平均在院日数は 21 日であり、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の急性増悪や末期癌患者などが多い。直来 of 患者はいないため、新規の患者は他院を経由してこられ、結核が疑われる場合は陰圧室に入院となる。西 5 階の患者が西 4 階や結核病棟に部屋移動をすることはあるものの、それ以外に他の病棟に患者が部屋移動することはほとんどない。

東病棟 1 階【結核病棟】

平均在院日数が 60 日程度である。患者の高齢化が進んでおり、看護・介護度が高い患者も多い。結核治療中は老人保健施設などに戻れないケースもみられる。

3. 院内の保菌・感染状況

平成 24 年度より感染防止対策加算 2 を算定しており、専任の感染管理認定看護師が医療安全管理を行っている。

平成 24 年 6 月、入院検体提出数 97 件のうち、51 件（52.6%）が喀痰などの呼吸器系検体であり、次いで 16 件（16.5%）が尿などの泌尿器系検体である。

同月、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は入院患者 16 名から検出されており、全入院患者を 280 名とするとその約 6% に相当する。しかし、過去に MRSA が検

出された患者も含めると 46 名（7 月 11 日現在）にのぼり、全入院患者を 285 名（7 月 17 日現在）とするとその 16.1%が MRSA を保菌していることになる。さらに病棟別にみると、看護負担の多い重症心身障害者を抱える西 2 階病棟では、MRSA 保菌率が 42%と逸脱して高値である。対照的に、比較的軽症な方が含まれる西 1 階病棟や急性期病棟である西 5 階病棟では、MRSA 保菌率が 5%程度と国内の医療機関の平均的な保菌率と同等である。

入院検体で黄色ブドウ球菌に次いで多く分離されている緑膿菌では、平成 24 年 6 月に分離された 19 件中、感受性検査を行った 11 件では 3 件（27.3%）がカルバペネム耐性緑膿菌であった。しかし、分離がみられた病棟はいずれも異なる。多剤耐性緑膿菌（MDRP）については、緑膿菌の感受性データを毎月確認し、警戒をしている。

入院患者に対する抗菌薬の使用状況をみると、誤嚥性肺炎や膿胸などに用いられる β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン（ABPC/SBT、PIPC/TAZ）、市中肺炎の第一選択薬となる第 3 世代セファロスポリン（CTRX）、結核治療の第二選択薬としても用いられる経口ニューキノロン（LVFX）などが目立つ。これらは、呼吸器疾患の多さを反映していると思われる。

抗 MRSA 薬とカルバペネム系抗菌薬の使用が届け出制となっているが、これらの適応となる重症感染症は少なく、抗 MRSA 薬またはカルバペネム系抗菌薬で治療される患者はそれぞれ月に 2～3 名程度である。

したがって、MRSA の保菌率が高くても、抗 MRSA 薬が使用されるような感染症の発生率は極めて低い、という現状がみられる。

その他、インフルエンザやノロウイルスなどのウイルス性疾患や結核については、職員から患者へ、または患者から職員への曝露に特に注意がはらわれているようである。

4. 感染対策上の病院特性

重症心身障害者や神経難病の病棟では、看護・介護負担が大きく、気管切開、人工呼吸器装着、経管栄養、尿道留置カテーテルなどのデバイスの利用が極めて多いうえに、それらが生涯にわたって挿入される点が特徴的である。また、長期入院中に抗菌薬を繰り返し投与されることもあり、薬剤耐性菌を保菌しやすい状況にある。入院患者は、重症心身障害者、神経難病、慢性呼吸器疾患などが基礎疾患としてあるものの、急性期病院とは異なり、重篤な基礎疾患や免疫不全、術後など薬剤耐性の日和見病原体による感染リスクの高い患者は少なく、広域抗菌薬を使用する機会も限られている。

MRSA や緑膿菌の保菌者の多くが長期間にわたりデバイスを利用しており、保菌率の高い状況を改善することは困難である。しかし、接触感染、デバイス等を介して

薬剤耐性菌が蔓延しやすい環境であることから、一旦バンコマイシン耐性腸球菌などの耐性菌が入り込んでしまった場合、瞬く間にその耐性菌が広がってしまうことが懸念される。それぞれの病棟によって特性は大きく異なり、患者の行き来もほとんどみられないことから、病棟毎のニーズに合った感染対策が保菌率の改善につながると期待できる。急性期病院と異なり、MRSAの保菌率が高いにもかかわらず、MRSA感染症の発生率が極めて低いことから、薬剤耐性菌対策の目標設定をするうえで考慮が必要と考えられた。

(表1)

病棟	病棟特性	病床数	占床率	在院患者数	MRSA患者数	MRSA保菌率	平均在院日数	人工呼吸器稼働台数	オムツ使用または排泄介助	看護配置
西1階	重症心身障害者	60	96.7%	58	3	5.2%	191	4	10割	10:1
西2階	重症心身障害者	60	95.0%	57	24	42.0%	190	10	10割	10:1
西3階	ALSなどの神経難病	60	76.7%	46	8	17.4%	55	11	10割	10:1
西4階	慢性期病棟(呼吸器内科、神経内科、小児科)	60	81.7%	49	4	8.2%	41	10	3割	10:1
西5階	急性期病棟(外科、内科、小児科)	60	83.3%	50	3	6.0%	21	5	3割	10:1
東1階	結核	50	50.0%	25	4	16.0%	58	1	1割	10:1
病院全体		350	81.4%	285	46	16.1%	94	41		

2012年7月17日現在 (MRSA患者数のみ、2012年7月11日現在)

人工呼吸器稼働台数にはNPPVも含む

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
新型薬剤耐性菌等に関する研究班 分担研究報告書

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業手術部位感染（Surgical site infection：SSI）部門のデータを用いた腎臓手術における SSI 発生率層別化の検討

研究実施者 山岸拓也（国立感染症研究所感染症情報センター）

研究要旨

厚生労働省院内感染対策サーベイランス（Japan Nosocomial Infections Surveillance：JANIS）手術部位感染（Surgical site infection：SSI）部門腎臓手術における SSI 発生のリスク因子は不明である。そこで JANIS データを用い、その SSI 発生のリスク因子を明らかにし、サーベイランス上有用な SSI 発生率の集計方法を検討することにした。2008 年 1 月 1 日～2010 年 12 月 31 日までの 3 年間に JANIS SSI 部門に提出された腎臓手術のデータを対象にした。合計 60 医療機関から有効なデータとして 1819 件の腎臓手術が報告され、SSI は 29 件（SSI 発生率 1.6%）発生していた。内視鏡有りの手術（837 件）では SSI 発生率が 12 件（同 1.4%）であり、年齢（調整オッズ比（Adjusted odds ratio：AOR）1.07、95%信頼区間（95% confidence interval：95%CI）1.00-1.14、 $p=0.04$ ）と、手術時間（AOR 1.005、95%CI 1.001-1.009、 $p=0.02$ ）が SSI と有意に関連していた。内視鏡無しの手術（982 件）では SSI 発生率が 17 件（同 1.7%）であり、創分類が準清潔創・汚染創・化膿創（AOR 4.82、95%CI 1.07-21.59、 $p=0.04$ ）、ASA スコア 3-5（AOR 4.28、95%CI 1.51-12.15、 $p=0.01$ ）が SSI と有意に関連していた。内視鏡、年齢、創分類、ASA スコアでの SSI 発生率層別化は、現在 JANIS で利用している National Nosocomial Infections Surveillance のリスクインデックスを用いた層別化より、サーベイランス上適切な SSI 発生率を示していると考えられた。手術時間は対策の対象となりうるため、層別化の項目に加えることは適切でないと考えられた。また、腎臓手術における年齢と SSI 発生率との関係、創分類のサーベイランス上の報告や創分類自体の妥当性は今後検討が必要である。

研究協力者

網中眞由美（国立感染症研究所細菌第二部）
筒井敦子（同）
鈴木里和（同）
森兼啓太（山形大学医学部付属病院検査部
；・感染制御部）

A. 研究目的

厚生労働省院内感染対策サーベイランス（Japan Nosocomial Infections Surveillance：JANIS）事業の手術部位感染（Surgical site infection：SSI）部門では、各手術手技について創分類（清潔創、準清潔創、汚染創、化膿創）、米国麻酔学会の全身状態スコア（ASA スコア：American society of Anesthesiology Score、1-6）、手術時間の 3 つの因子を用いたリスクインデックスにより層別化した SSI 発生率を示している。これらの因子は過去の全米医療安全ネットワーク（National Healthcare Safety Network：NHSN、旧 National Nosocomial Infections Surveillance）のデータを用いた研究から SSI のリスク因子とされた¹ものだが、全ての手術手技においてこれらが SSI のリスク因子かどうかは不明である。そのため NHSN では、手術手技毎のリスク因子で調整した SSI 発生率を各医療機関で算

出するシステムを 2009 年から採用するようになった²。JANIS ではリスクインデックスによる層別化 SSI 発生率を提示する方法を継続しているが、上述の問題点以外に、近年腎臓手術等いくつかの手術で使用が増えてきている内視鏡の有無が集計に反映されていないためその影響が評価できないこと、米国での解析結果が日本に当てはめられるか不明であること等から検討が必要と考えられた。そこで今回、腎臓手術に関して、JANIS の SSI 部門で収集しているデータを用い、サーベイランス上適切な SSI 発生率層別化の方法を調べることにした。

B. 研究方法

2008 年 1 月 1 日～2010 年 12 月 31 日までの 3 年間に JANIS の SSI 部門に提出されたデータうち、腎臓手術（JANIS における手術手技コード NEPH）として報告されたデータを対象にし、SSI 発生率と SSI のリスク因子を検討する横断研究を行った。

JANIS では腎臓手術や SSI の定義は NHSN の定義に従っている¹。NHSN では腎臓手術は ICD-9CM コードに基づいて定義されており、腎摘除術、腎部分切除術、腎盂尿管全摘術、腎ろう造設術等が含まれている（表 1）。サーベイランスデータとして、年齢、性別、ASA スコア（ASA1-6）、創分類（清潔創、準清潔創、汚染創、化膿創）、手術時

間、内視鏡使用の有無、全身麻酔の有無、緊急手術、合併手術の有無、埋入物の有無、外傷手術、日帰り手術の情報が集められており、SSI の発生は術後 30 日間にわたり観察されている。本研究では、内視鏡有の手術は、皮膚切開を含めて内視鏡無の手術と手術内容が異なるため、異なる手術手技と考えて別々に解析した。

SSI の有無と他の因子との関係は必要に応じ Fisher 正確検定、Student t 検定、Wilcoxon rank sum 検定により評価した。SSI リスク因子の解析はロジスティック回帰分析を行い、モデルには年齢、ASA スコア、創分類、手術時間、合併手術の有無を因子として含めた。ASA スコアと創分類は分布に応じカテゴリー変数から 2 値変数 (ASA1・2 vs 3-5、清潔創 vs 準清潔創・汚染創・化膿創) に分けた。層別化した SSI 発生率同士の比較は Bonferroni 法で各層毎の比較を行った。p 値は両側で <0.05 を有意とした。統計解析は Stata/SE 11.0 (StataCorp, College Station, TX) を使用した。

倫理面への配慮

本研究は統計法 33 条に基づく調査表情報の 2 次利用申請の元で行われた。

C. 研究結果

2008 年から 2010 年の 3 年間に 60 医療機関から 1820 件の腎臓手術が報告され、そのうち 29 件 (SSI 発生率 1.6%) で SSI が発生していた (表 2)。ASA6 の報告が 1 件認められたが、脳死患者での SSI 発生は観察不可と考えられたため、解析から除外した。解析対象とした 1819 件のうち内視鏡有りは 837 件で SSI は 12 件発生 (SSI 発生率 1.4%)、内視鏡無しは 982 件で、SSI は 17 件で発生 (同 1.7%) しており、内視鏡の有無で SSI 発生率に有意な差は認めなかった ($p=0.71$)。年齢は両群ともに中央値が 66 歳で、その分布は内視鏡有りの場合年齢が増すごとに SSI 発生率が増加していたが、内視鏡無しの場合 50 歳代の SSI 発生率が最も高く上に凸型の分布を示していた (図 1、2)。性別は全体の約 3 分の 2 を男性が占めており、内視鏡の有無で違いを認めなかった ($p=1.00$)。創分類、ASA スコアの分布は共に内視鏡の有無に関係なく ($p=1.00$)、同様の偏りがみられた。手術時間は内視鏡の有無で異なり、内視鏡有りが中央値が 256 分 (75 percentile : 325 分)、と内視鏡無しの中央値が 201 分 (75 percentile : 269 分) に比べて有意に長かった ($p<0.01$)。なお、全 1819 件のうち、全身麻酔無しが 41 件、緊急手術が 9 件、埋入物有りが 15 件、外傷が 3 件、日帰り手術が 2 件であった。

表 3 に内視鏡の有無で分けた腎手術における年齢、性別、創分類、ASA スコア、手術時間、合併

症の有無ごとの SSI 発生率を示す。内視鏡有りの場合、各因子と SSI 発生率との間に明らかな関係を認めなかった。一方、内視鏡無しの場合、創分類準清潔創・汚染創・化膿創が清潔創に比べて ($p=0.01$)、また ASA スコア 3-5 が ASA1・2 と比べて ($p<0.01$) SSI 発生率が高かった。また、清潔創の SSI 発生率は準清潔創の SSI 発生率より低かった (0.46% vs 2.08%、 $p=0.046$)。

内視鏡の有無で別々のモデルとしたロジスティック回帰分析では、全身麻酔の有無、緊急手術、埋入物の有無、外傷手術、日帰り手術は大きく偏った分布を示しておりモデルから省いた。年齢、創分類、ASA スコア、手術時間、合併手術の有無を因子に入れたモデルでは、内視鏡有りの場合、年齢 (調整オッズ比 Adjusted odds ratio: AOR 1.07、95%信頼区間 95%confidence interval : 95%CI 1.00-1.14、 $p=0.04$) と手術時間 (AOR 1.005、95%CI 1.001-1.009、 $p=0.02$) が、また内視鏡無しの場合、創分類準清潔創・汚染創・化膿創 (AOR 4.82、95%CI 1.07-21.59、 $p=0.01$) と ASA スコア 3-5 (AOR 4.28、95%CI 1.51-12.15、 $p=0.01$) が SSI 発生率と有意に関連していた (表 4)。

内視鏡の有無、年齢中央値 (66 歳) 以下とそれより高齢、創分類清潔創とそれ以外、ASA スコア 1・2 と 3-5 で 6 段階に分けた層別化した SSI 発生率をを表 5 に示す。内視鏡有りの場合、年齢中央値以上の場合の SSI 発生率 (2.37%) は、それ以下 (0.48%) と比べて低かった ($p=0.04$) 内視鏡無しの場合、創分類準清潔創・汚染創・化膿創かつ ASA3-5 の場合の SSI 発生率 (8.82%) は、創分類清潔創、ASA1・2 の場合の SSI 発生率 (0.50%) と比べて低かった ($p=0.0002$)。

D. 考察

JANIS の SSI 部門 2008 年～2010 年のデータでは、内視鏡有りの腎臓手術の SSI 発生率は 1.4 あり、高齢と長い手術時間が有意な SSI リスク因子であった。また内視鏡無しの場合、SSI 発生率は 1.7%であり、ASA スコア 3-5、創分類準清潔創・汚染創・化膿創が有意な SSI リスク因子であった。

内視鏡に関しては、その有無で分けてリスク因子を解析した。腎臓の手術では腹腔鏡と後腹膜鏡の 2 種類の内視鏡手術が行われているが、どちらも内視鏡を使用しない場合と比べて皮膚切開創が長く、平均出血量が少ないことが報告されている³。また本解析において手術時間の分布が内視鏡の有無で異なり内視鏡有りが手術時間が有意に長かった。これらのことから SSI 発生率に関しては、内視鏡有りと内視鏡無しの手術は別々の手術手技と考えられ、SSI 発生の機序も異なる事が予想された。そのため、リスク因子の解析も内視鏡の有無で分けて行った。

年齢に関しては、内視鏡無しの場合 SSI 発生率との関係が上に凸型で、50 歳代で最も SSI 発生率が高かった。Kaye らも、年齢と SSI 発生率との関係は上に凸型を示し、50-60 歳代で SSI 発生率が高いという事を指摘している⁴が、高齢者で SSI 発生率が相対的に低いという原因には、高齢者では技術的に安全な手術を行っている、糖尿病など今回測定していない因子が交絡因子として存在する等の理由が考えられるが、その究明には更なる研究が必要である。

創分類に関しては、清潔創が全体の 4 割近くを占めていた。NHSN の定義では、「管理された状態で尿路に手が加えられ通常は起こらないような汚染が無い」場合は準清潔創であり、どのような手術であれ腎臓を扱う場合、創分類は清潔創にはならないとされている。しかし、日本泌尿器科学会のガイドラインでは、JANIS で腎臓手術に含まれる手術のうち、腎摘除術は清潔創として扱われている⁵。そのため、泌尿器科医を含む病院のサーベイランス担当者が日本泌尿器科学会のガイドラインに従い、腎摘除術など腎を扱う手術を清潔手術として報告していた可能性がある。

一方で、報告されたデータでは、清潔創の SSI 発生率は内視鏡有りで 1.35%、内視鏡無しで 0.46%と低い値であり、他のリスクインデックス 0 点の手術手技の SSI 発生率⁶と比べても低かった。また、内視鏡無しの場合、清潔創の SSI 発生率 (0.46%) は、それ以外の SSI 発生率 (2.73%) より有意に低かった。生理学的に上部尿路の尿は下部尿路の尿と異なり無菌⁷であることから、NHSN のように尿に接する場合を一律に準清潔創とするのではなく、腎摘除術など上部尿路を操作する手術は清潔創とし、腎尿管摘出術など下部尿路を操作する手術を準清潔創とすることは理にかなっており、NHSN の創分類自体検討が必要と考えられた。また JANIS として統一した創分類の基準を明確にする事が必要と思われた。

手術時間に関しては内視鏡有りの場合に SSI との間で有意な関連を認めた。本解析では連続変数として扱ったが、NHSN では手術手技に応じ 10 分刻みの連続変数として、或いは任意の点で分けた 2 値変数としてリスク因子に加え、有意な差が生じる手術時間の分け方を選んで採用している²。しかしこの様に有意になる方法を選んで解析に加える方法は適切ではない。さらに、SSI を予測するモデルでどの因子が有意となるかと、層別化の際にどの因子を含めるかどうかは別問題である。手術時間は各医療機関における患者の状態の違いに加え、医療機関ごとの手術内容の違いや術者の技術の違いを反映している。医療機関ごとの手術内容の改善や術者の技術向上は、各医療機関や各術者が励むべき事柄である。Culver らが指

摘しているように⁸、SSI 発生率を手術時間で調整することは、これらの事柄の違いをマスクしてしまい、自施設の SSI 発生率が高いにもかかわらず適切な値にあるとの誤解を与えかねず、サーベイランスで SSI 発生率を示す際には調整すべきではないと考えられた。

内視鏡で分けた後、年齢、創分類、ASA スコアにより SSI 発生率を層別化する方法は、各層の SSI 発生率に統計学的な違いを見いだせなかったものの、従来の NNIS リスクインデックスで 8 段階に層別化する方法に比べ、SSI 発生率が明確に分かれており、サーベイランスで示していく層別化 SSI 発生率としてより適切であると考えられた。

本研究には幾つかの制約がある。1 つ目の制約はサーベイランス収集項目以外の因子が評価に含まれていないことである。糖尿病や肥満など他の手術手技で SSI のリスク因子であるとされている因子は今回評価できていないが、腎臓手術でもリスク因子である可能性がある。2 つ目の制約は、本研究では退院後外来で管理されることが多い表層切開創の SSI を含めているが、退院後サーベイランスの状況が確認できていないため、検出バイアスが存在し得ることである。しかし、日本では米国と異なり、日帰りの腎臓摘出術などは行われておらず、退院後サーベイランスの状況が SSI サーベイランスに及ぼす影響は比較的少ないと考えられた。

JANIS の SSI 部門サーベイランスにおける腎臓手術では、内視鏡有りでは年齢、手術時間が、内視鏡無しでは創分類、ASA スコアが SSI のリスク因子として明らかになった。腎臓手術の SSI サーベイランスでは、内視鏡使用の有無で分けた後、年齢、創分類、ASA スコアで SSI 発生率を層別化して示すことが良いと考えられた。一方、リスク因子のうち手術時間は対策の対象となりうるため、サーベイランスで SSI 発生率層別化の因子に加えることは適切でないと考えられた。腎臓手術における年齢と SSI 発生率との関係や創分類の妥当性に関して更なる研究が必要であると考えられた。

G. 研究発表

Morikane K, Honda H, Suzuki S, Yamagishi T and Aminaka M. Risk factors for surgical site infections in Japanese patients with gastrointestinal surgeries. ID Week 2012, October 20, 2012, San Diego, California. Poster presentation

文献

1. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial

- surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am J Infect Control.* 1992;20(5):271-274.
2. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(10):970-986.
3. Kijima T, Masuda H, Yoshida S, et al. Antimicrobial Prophylaxis is Not Necessary in Clean Category Minimally Invasive Surgery for Renal and Adrenal Tumors: A Prospective Study of 373 Consecutive Patients. *Urology.* 2012;80(3):570-575.
4. Kaye KS, Schmit K, Pieper C, et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection. *J Infect Dis.* 2005;191(7):1056-1062.
5. Matsumoto T, Kiyota H, Matsukawa M, Yasuda M, Arakawa S, Monden K. Japanese guidelines for prevention of perioperative infections in urological field. *Int J Urol.* 2007;14(10):890-909.
6. Surgical Site Infection (SSI) Division, Japanese Nosocomial Infections Surveillance (JANIS). <http://www.nih-janis.jp/report/ssi.html> (Referred at Oct 12 2012)
7. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7(4):173-178.
8. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91:152S-7S.

表1 JANIS*における腎臓手術の該当手術名とそのICD-9CMコード

ICD-9CM		対応する日本語手術名
コード	英語手術名	
55.01	Nephrotomy : Evacuation of renal cyst Exploration of Kidney Nephrolithotomy	腎のう胞切除術 探索的腎切開術 腎切石術
55.02	Nephrostomy	腎ろう造設術
55.11	Pyelotomy: Exploration of renal cyst Pyelolithotomy	腎盂切開術 腎のう胞 腎盂形成術
55.12	Pyelostomy	腎盂切開術
55.24	Open biopsy of kidney	開腹腎生検
55.31	Malsupialization of renal lesion	
55.32	Open ablation of renal lesion or tissue	腎病変や組織の直視下焼灼術
55.34	Laparoscopic ablation of renal lesion or tissue	腎病変や組織の内視鏡下 焼灼術
55.35	Other and unspecified ablation of renal lesion or tissue	腎病変や組織の その他の焼灼術
55.39	Other local destruction or excision of renal lesion or tissue	腎病変や組織の 他の局所的破壊や切除
55.4	Partial nephrectomy	腎部分切除術
55.51	Nephroureterectomy	腎尿管摘徐術
55.52	Nephrectomy of remaining kidney	残腎摘徐術
55.54	Bilateral nephrectomy	両側腎摘徐術
55.91	Decapsulation of kidney	腎皮膜摘徐術

* JANIS : Japan Nosocomial Infections Surveillance (厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業)

表2 腎臓手術の基本情報 (N=1819)、JANIS* 2008-2010

		内視鏡有り (N=837)		内視鏡無し (N=982)	
		手術件数	(割合)	手術件数	(割合)
年齢	中央値	66 歳		66 歳	
	(四分位)	(58 - 74)		(58 - 74)	
性別	女性	306	(63.4%)	328	(33.4%)
	男性	531	(36.6%)	654	(66.6%)
創分類	清潔創	370	(44.2%)	433	(44.1%)
	準清潔創	464	(55.4%)	529	(53.9%)
	汚染創	2	(0.2%)	12	(1.2%)
	化膿創	1	(0.1%)	8	(0.8%)
ASA スコア †	ASA 1	269	(32.1%)	360	(36.6%)
	ASA 2	483	(57.7%)	525	(53.5%)
	ASA 3	80	(9.6%)	93	(9.5%)
	ASA 4	5	(0.6%)	4	(0.4%)
	ASA 5	0	(0.0%)	0	(0.0%)
手術時間	中央値	256 分		202 分	
	(四分位)	(201-325)		(65-269)	
合併手術		55	(6.6%)	61	(6.2%)
手術部位感染		12	(1.4%)	17	(1.7%)

* JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業

† ASA: American Society of Anesthesiology 米国麻酔学会

表3 内視鏡の有無で分けた腎臓手術における因子毎の手術部位感染 (Surgical site infection: SSI) 発生率、JANIS* 2008-2010

収集項目	内視鏡有り (N=837)		内視鏡無し (N=982)	
	SSI 発生率 (%)	p 値‡	SSI 発生率 (%)	p 値‡
性別				
女性	0.98	ref.	1.82	ref.
男性	1.69	0.55	1.68	1.00
創分類				
清潔創	1.35	ref.	0.46	ref.
準清潔創・汚染創・化膿創	1.50	0.55	2.73	0.01
ASA スコア†				
ASA1, 2	1.20	ref.	1.24	ref.
ASA3, 4, 5	3.53	0.11	6.19	<0.01
合併手術				
有	3.64	ref.	4.92	ref.
無	1.28	0.18	0.15	0.08

* JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業

† ASA: American society of Anesthesiology 米国麻酔学会

‡ Fisher 正確検定

表4 内視鏡の有無で分けた腎臓手術における手術部位感染のリスク因子、JANIS* 2008-2010

因子	内視鏡有り (N=837)			内視鏡無し (N=982)		
	AOR‡	95%信頼区間	p 値	AOR‡	95%信頼区間	p 値
年齢	1.07	1.00 - 1.14	0.04	0.99	0.96 - 1.02	0.47
性別						
女性	ref.			ref.		
男性	0.69	0.18 - 2.66	0.59	1.00	0.35 - 2.83	1.00
創分類						
清潔創	ref.			ref.		
準清潔創・汚染創・化膿創	0.68	0.20 - 2.30	0.54	4.82	1.07 - 21.59	0.04
ASA スコア†						
ASA 1, 2	ref.			ref.		
ASA 3, 4, 5	2.06	0.53 - 8.05	0.30	4.28	1.51 - 12.15	0.01
手術時間	1.005	1.001 - 1.009	0.02	1.003	1.000 - 1.006	0.06
合併手術						
有	ref.			ref.		
無	1.38	0.26 - 7.28	0.71	2.12	0.53 - 8.53	0.29

* JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業

† ASA: American society of Anesthesiology 米国麻酔学会

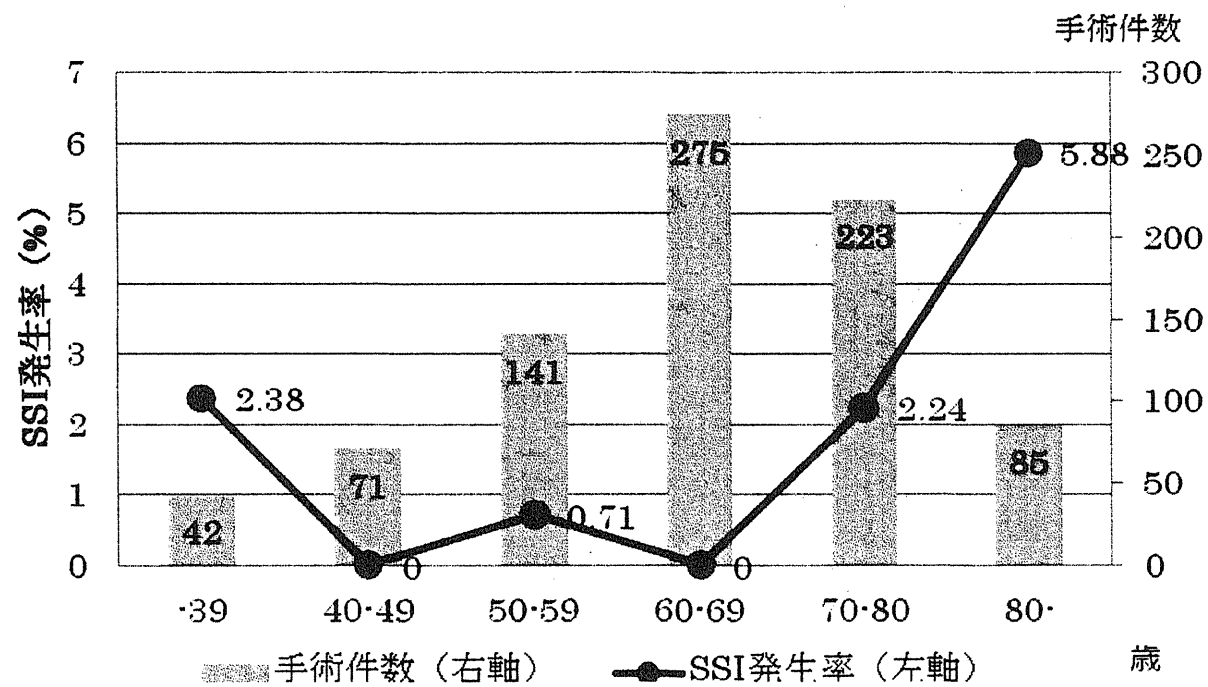
‡ AOR: Adjusted odds ratio 調整オッズ比

表5 SSI発生率に応じた新しいリスクインデックス、及びそのSSI発生率、JANIS2008-2010

項目		SSI	手術	SSI発生率	リスク比	95%CI‡	p値	新リスクインデックス		
内視鏡	年齢	創分類	ASA	件数	件数	(%)				
有	<=65	-	-	2	415	0.48	ref.	0		
	>65	-	-	10	422	2.37	4.92	1.08 - 22.31	0.04	1
無	-	清潔創	1,2	2	404	0.50	ref.		0	
			3, 4, 5	0	29	0.00	-	-	-	
		準清潔創	1,2	9	481	1.87	3.73	0.81 - 17.16	0.06	1
		汚染創、感染創	3, 4, 5	6	68	8.82	16.46	3.39 - 79.99	0.0002	

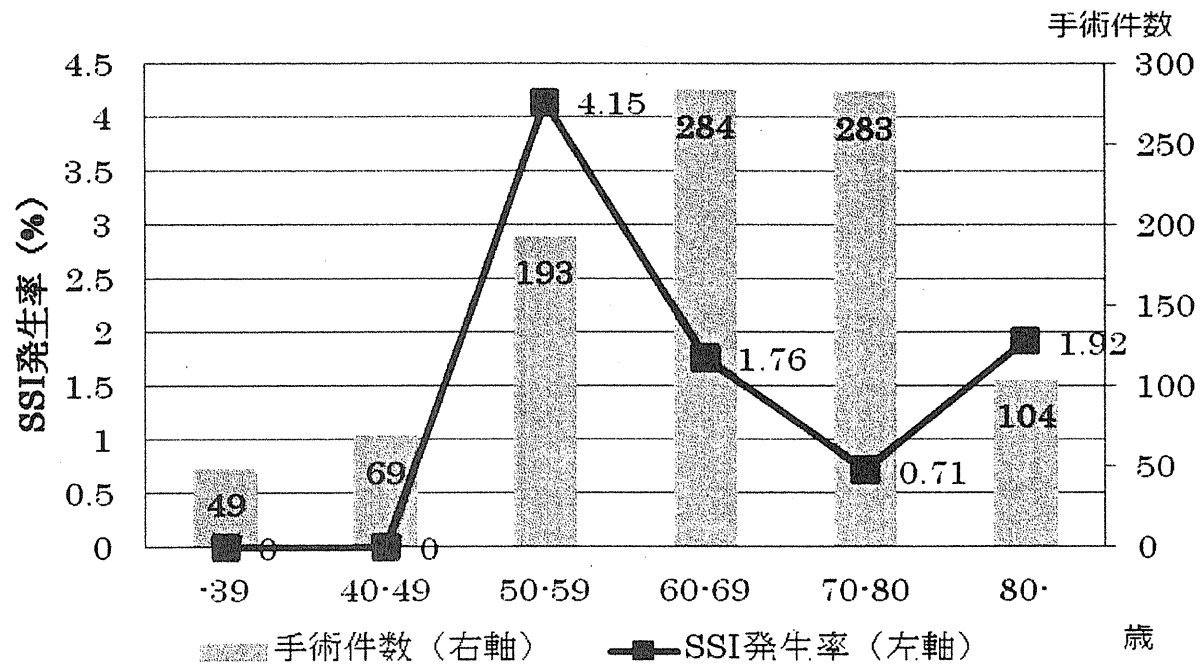
CI : confidence interval 信頼区間

図1 内視鏡有りの腎臓手術における年齢と手術部位感染（Surgical site infection：SSI）発生率との関係、JANIS* 2008-2010



* JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業

図2 内視鏡無しの腎臓手術における年齢と手術部位感染（Surgical site infection：SSI）発生率との関係、JANIS* 2008-2010



* JANIS: Japan Nosocomial Infections Surveillance 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業

我が国における髄液由来 *Haemophilus influenzae* 分離症例数の推移

研究協力者 涌井 拓 （国立感染症研究所・協力研究員）

研究分担者 鈴木 里和 （国立感染症研究所・細菌第二部・主任研究官）

研究要旨

Haemophilus influenzae type b (Hib) 髄膜炎の過去 12 年間の患者数の推移について、厚生労働省院内感染対策サーベイランス（Japan Nosocomial Infections Surveillance : JANIS）事業検査部門データを用いて検討した。2001 年 7 月から 2012 年 9 月までに髄液検体を採取された 96,664 名の 5 歳未満の患者のうち 1,258 名（1.3%）より *H. influenzae* が分離された。医療機関あたり年間 *H. influenzae* 分離患者数は、2002 年から 2011 年までは 0.5 前後を推移していたが、Hib ワクチンの承認およびその接種推進事業により、2011 年には 0.17 と著明に減少していた。また、接種推進事業以前には、年齢においては、6 か月以上 1 年未満の年齢群で、季節性では 11 月を中心とした冬季に明確な症例の集積を認めていたが、2011 年以降はこれらの集積は認めなくなった。*H. influenzae* に対するアンピシリンの薬剤感受性試験の結果は年を追うごとに感性の割合が減少していく傾向がみられ、髄液由来株であっても耐性化が進行していると考えられた。

A. 研究目的

細菌性髄膜炎は小児にとって極めて重大な感染症であり、その主な起原菌として *Haemophilus influenzae* type b (Hib) があげられる。Hib 感染症の予防には Hib ワクチンが極めて有効であり、1980 年代～1990 年代初めにワクチンが導入された国々では Hib 感染症の罹患率が 90% 以上減少したと報告されている¹⁾²⁾。ワクチン導入前の 5 歳未満人口の Hib 髄膜炎罹患率は米国で 50-60/10 万人、ヨーロッパで 23/10 万人であるのに対し、日本では 20 未満 /10 万人と推定されていた^{3)~6)}。この罹患率の低さも一因となり、日本における Hib ワクチンの導入

は遅れたと考えられる⁷⁾。

日本では、諸外国に約 20 年遅れて 2007 年に Hib ワクチンが承認され、実質的なワクチン接種が 2008 年から開始された。さらに、2010 年 11 月からは厚生労働省によるワクチン接種緊急促進事業が開始された。

Hib ワクチンの有効性はすでに諸外国でのデータから確立しており World Health Organization (WHO) も Hib ワクチン接種を推奨している⁸⁾。もともとの Hib 髄膜炎の罹患率が低いとされていた我が国には Hib 感染症に特化したサーベイランスは存在しなかった。そこで厚生労働省院内感染対策サーベイランス（Japan Nosocomial Infections Surveillance : JANIS）事